

Cátedra de Fisiología Animal Aplicada
Facultad de Farmacia
Sección de Fisiología Comparada
Instituto Español de Fisiología y Bioquímica (C.S.I.C.)
Madrid

Influencia de algunas glándulas de secreción interna en la eliminación de histamina por el riñón

por

J. L. Rey de Viñas y J. Lucas Gallego

(Recibido para publicar el 20 de diciembre de 1966)

En reciente publicación (3) señalamos el aumento del contenido de histamina en la orina de ratas adrenalectomizadas eliminada en 24 horas. Las cifras eran 7 a 8 veces más altas que el valor normal, lo cual está en relación con lo que encontró LE BLANC (1) en ratas sometidas a hipotermia durante el primer mes de adaptación al frío.

Por el papel que otras glándulas de secreción interna desempeñan en el metabolismo de la histamina, hemos procedido a su estudio en ratas a las que se les ha extirpado la hipófisis, el tiroides o el testículo en lotes de ratas machos. Una vez que ha pasado el tiempo suficiente desde la intervención, o sea, cuando la cicatrización es completa, hemos procedido a la obtención de resultados.

Material y métodos

Para cada grupo de experimentos empleamos un lote de ratas machos de la

raza Wistar con un peso que oscila entre 140 y 210 gr. Se las habitúa durante algunos días a las jaulas de metabolismo y a la comida en forma de papilla que se las da con suficiente cantidad de agua para que sea fluida y no necesitan bebedores.

Al colector de orina, que es un erlenmeyer de 200 ml se le añade un ml de ClH, 10 N, para impedir la inactivación de la histamina por un lado y por otro recogerla con acidez suficiente para su posterior hidrólisis; el hidrolizado así obtenido corresponde a la histamina total, libre y conjugada. A continuación el hidrolizado se neutraliza con NaOH 0,1 N y se valora sobre ileon terminal de cobaya en baño de 10 ml de capacidad, sumergido en solución Tyrode a pH 7,4 atropinizado con 0,02 µg/mlilitro de sulfato de atropina.

Se comparan las contracciones producidas por la histamina contenida en la orina problema con las producidas por una solución standard de diclorhidrato

de histamina que lleva a 0,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Se emplea en la valoración el método estadístico del cuadrado latino 4×4 . Al final de las valoraciones las contracciones fueron bloqueadas con un antihistamínico de síntesis, añadiendo al baño 0,05 μg del ClH-1-p-clorobencil-2-4-pirrolidil-metil-bencimidazol. La temperatura del baño fue en todos los experimentos de 37° C, el tiempo entre dosis fue de tres minutos, el tiempo de subida 30 segundos. Se hacen dos lavados entre dosis.

Resultados

Para obtener los valores normales empleamos un lote de 4 ratas machos normales ya que comprobamos que la diferencia de sexo afectaba de un modo notable los valores hallados en la orina, produciendo las hembras cantidades muy superiores a las ratas machos como ha sido confirmado por NETTER (2).

Los valores normales se exponen en la tabla I siendo el resultado la media de cinco valoraciones.

RATAS HIPOFISECTOMIZADAS. La técnica de la hipofisectomía se hizo como ha sido descrita por SMITH (4). Cuatro ratas machos hipofisectomizadas y tratadas con los cuidados necesarios para su supervivencia fueron adaptadas a las cajas de metabolismo. Los valores conseguidos se presentan en la tabla II, co-

rrespondiendo el resultado a la media de cinco valoraciones.

RATAS TIROIDECTOMIZADAS. La técnica de tiroidectomía se efectúa por la técnica clásica, respetando las glándulas paratiroides. Una vez conseguida la cicatrización se procede a recoger la orina eliminada en 24 horas y tratarla como ha sido indicado para realizar la valoración.

En la tabla III se expresan los resultados obtenidos que corresponden a la media de cinco valoraciones en cada rata.

RATAS ORQUIDECTOMIZADAS. Se efectúa la técnica de la orquidectomía por los métodos clásicos en un lote de cuatro ratas. Una vez conseguida la cicatrización se procede a hacer la valoración cuyos resultados se presentan en la tabla IV correspondiendo los valores a la media de cinco determinaciones realizadas en cada rata.

Como hemos dicho, en cada rata se han hecho cinco valoraciones; cada valoración está representada en la tabla por un límite superior, un límite inferior y una potencia media. Del conjunto de límites de confianza y potencias realizadas en cada rata en los distintos días hacemos un cálculo para obtener una media de los límites y la potencia. Con las potencias medias de cada rata obtenemos los resultados, de la misma manera deducimos los límites medios su-

TABLA I

μg de histamina eliminada por la orina de ratas normales durante 24 horas.

Rata n.º	Peso, gr	Límite superior	Potencia media	Límite inferior
I	146	6,2489	3,8434	3,0014
II	148	5,2485	2,8989	1,8886
III	134	7,2830	4,8317	3,4173
IV	200	9,0367	6,8501	4,4446
	S X	27,8091	18,4241	12,7519
	\bar{X}	6,9522	4,6060	3,1879

TABLA II

 μg de histamina eliminada por la orina de ratas hipofisectomizadas durante 24 horas.

Rata n.º	Peso, gr	Límite superior	Potencia media	Límite inferior
I	145	78,8947	49,2753	35,1228
II	118	60,6647	47,9151	37,8380
III	148	56,6607	40,7768	31,4371
IV	140	49,0183	28,9033	12,0709
	S X	246,2384	166,8705	116,4688
	\bar{X}	61,5596	41,7176	29,1172

TABLA III

 μg de histamina eliminada por la orina de ratas tiroidectomizadas durante 24 horas.

Rata n.º	Peso, gr	Límite superior	Potencia media	Límite inferior
I	175	11,2698	6,9530	3,2701
II	165	35,9573	29,7612	24,4228
III	190	23,0321	16,3060	10,3755
IV	189	27,2732	13,7748	10,1495
	S X	97,5324	66,7950	48,2179
	\bar{X}	24,3831	16,6987	12,0544

TABLA IV

 μg de histamina eliminada por la orina de ratas orquidectomizadas durante 24 horas.

Rata n.º	Peso, gr	Límite superior	Potencia media	Límite inferior
I	170	104,4350	86,8910	73,3640
II	180	88,7412	73,7294	61,0289
III	195	160,1208	154,2300	135,9592
IV	183	186,8913	149,5201	78,4106
	S X	540,1883	464,3705	348,7627
	\bar{X}	135,0470	116,0926	87,1906

perior e inferior del conjunto de las determinaciones realizadas. Observamos que los resultados obtenidos en cada rata, en los distintos días, acusan unos valores muy diferentes que no influyen en el resultado final por cuanto se realiza cálculo estadístico. Este realizado por el método del cuadrado latino, nos permite en cada experimento determinar si el resultado obtenido está dentro de

los límites de error con una probabilidad inferior al 5 %.

En las ratas normales obtenemos en la orina eliminada en 24 horas un valor medio de histamina de 4,6060 μg con unos límites de confianza comprendidos entre 6,9522 y 3,1879 μg de acuerdo con los resultados obtenidos por uno de nosotros.

En las ratas hiposectomizadas la can-

tividad de histamina eliminada en 24 horas es 41,7176 μg valor medio, estando los límites de confianza comprendidos entre 61,5596 y 29,1172.

Estos valores comparados con los obtenidos en ratas normales ponen de manifiesto una elevación notable en la eliminación de histamina, del orden de 10 veces superior.

En las ratas tiroidectomizadas las cantidades de histamina eliminada con la orina en 24 horas acusa 16,6987 μg con unos límites de confianza comprendidos entre 24,3831 y 12,0544.

Por comparación con los obtenidos en ratas normales, se observa una manifiesta elevación en las ratas tiroidectomizadas.

En las ratas orquidectomizadas las cantidades de histamina eliminada con la orina en 24 horas acusa 16,0926 con unos límites de confianza comprendidos entre 135,0470 y 87,1906.

Si comparamos estos resultados con los obtenidos en ratas normales se aprecia una marcada elevación en la cantidad de histamina.

De todos los valores medios hallados obtenemos la figura 1. En esta gráfica representamos también los valores medios obtenidos en ratas machos suprarrenectomizadas que corresponden a los resultados encontrados por uno de nosotros (3).

La columna *A* de la gráfica se refiere a las ratas normales, la columna *B* a las tiroidectomizadas, la *C* a las adrenalectomizadas, la *D* a las hipofisectomizadas y las *E* a las orquidectomizadas.

Es evidente la intervención de las hormonas en el metabolismo de la histamina siendo mayor la acción de las hormonas gonadales seguida de la hipofisis, las cápsulas suprarrenales y el tiroides de donde se deduce la acción que tienen las hormonas en la transformación de la histamina a nivel enzimático tisular actuando sobre la histaminasa e

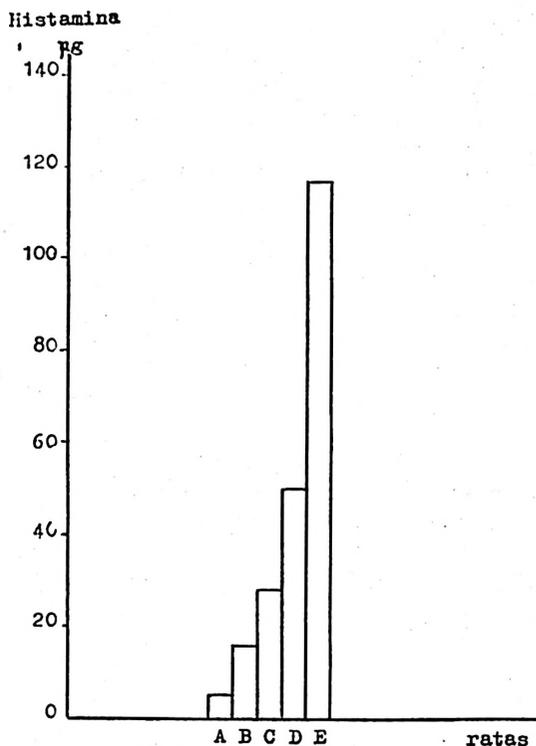


FIG. 1. Histamina (μg) eliminada durante 24 horas por la orina de ratas normales (A), tiroidectomizadas (B), adrenalectomizadas (C), hipofisectomizadas (D) y orquidectomizadas (E).

histidindecarboxilasa del estómago e hígado como han señalado TELFORD y WEST (5) por un lado y WATON (6) por lo que se refiere a la acción de los glucocorticoides.

Como resumen de lo expuesto vemos:

1.º Que la cantidad de histamina eliminada por la orina en la rata macho aumenta consecutivamente a la extirpación de la hipófisis, tiroides y testículos.

2.º La mayor eliminación aparece en la orina de las ratas orquidectomizadas seguida de la de las ratas hiposectomizadas, siendo menor en la de las ratas tiroidectomizadas.

3.º En las ratas adrenalectomizadas la cantidad de histamina eliminada por la orina está comprendida entre las tiroidectomizadas e hipofisectomizadas.

Resumen

Se determina la histamina eliminada por la orina de 24 horas en ratas machos normales, adrenalectomizadas, hipofisectomizadas, tiroidectomizadas y orquidectomizadas.

La cantidad de histamina eliminada por la orina en la rata, aumenta consecutivamente a la extirpación de la hipófisis, tiroides, testículos y suprarrenales. La mayor eliminación aparece en las ratas orquitectomizadas, seguido de las hipofisectomizadas, adrenalectomizadas y tiroidectomizadas.

Summary

The influence of some endocrine glands in the elimination of histamine by the kidney

It has been determined the histamine which is eliminated in the 24 hours urine, in the normal Wistar rats, and

also the rats which had suffered adrenalectomy, hypophisectomy, thyroidectomy or orquidectomy.

All these rats eliminated larger quantities of histamine than the normal rats. The higher elimination corresponds to the rats with orquidectomy, followed by those with hypofisectomy, adrenalectomy and thyroidectomy.

Bibliografía

1. LEBLANC, J. : *Am. J. Physiol.*, **204**, 520, 1963.
2. NETTER, K. J. : *Am. J. Physiol.*, **201**, 224, 1961.
3. REY DE VIÑAS, J. L., y LUCAS GALLEGO, J. : *R. esp. Fisiol.*, **22**, 141, 1966.
4. SMITH, P. E. : *Am. J. Anatomy.*, **45**, 205, 1930.
5. TELFORD, J., y WEST, G. : *Brit J. Pharmacol.*, **16**, 360, 1961.
6. WATON, N. G. : *J. Physiol.*, **172**, 475, 1964.

